



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

## **FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA**

**EFFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO del  
*Ocimum sanctum* “ALBAHACA MORADA” COMPARADO  
CON LA METFORMINA EN *Rattus rattus Var Albinus*.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA:**

**JULISSA JAQUELINE VÁSQUEZ COTRINA**

**ASESORES:**

**Ms. C. PLASENCIA CUBA JORGE LUIS**

**Dr. ÁLVAREZ BAGLIETO CARLOS**

**LINEA DE INVESTIGACIÓN**

**ENFERMEDADES CRÓNICAS Y DEGENERATIVAS**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2016**

## **PÁGINA DEL JURADO**

---

Mg. KAREN JANET DIAZ PAZ

**PRESIDENTE DEL JURADO**

---

Ms. C. JORGE LUIS PLASENCIA CUBA

**SECRETARIO DEL JURADO**

---

Dr. CARLOS ALVAREZ BAGLIETO

**VOCAL DEL JURADO**

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS**

*Por darme la fuerza y el valor de seguir adelante para cumplir mis sueños y metas anheladas.*

### **A MIS PADRES**

*Por ser los pilares fundamentales en todo lo que soy, en mi educación, tanto académica, como en lo personal, y por su amor y apoyo incondicional mantenido a través del tiempo.*

### **A MI TIA NOEMI**

*Por enseñarme gracias a sus consejos a ser perseverante y por darme la fortaleza para alcanzar mi sueño anhelado.*

### **A MIS HERMANOS**

*Por su comprensión y apoyo incondicional en cada experiencia de mi vida, y por ayudarme a levantarme de cada tropiezo.*

**VASQUEZ COTRINA JULISSA JAQUELINE**

## **AGRADECIMIENTO**

### **A la Universidad Cesar Vallejo**

*Por ser el ente forjador de mi conocimiento en lo personal y profesional, gracias a cuya metodología de enseñanza he aprendido mucho.*

### **A mis docentes**

*Que con esmero y paciencia compartieron sus conocimientos, preparándome a ser cada día mejor.*

### **A mis Asesores**

*Que como educadores, fueron pacientes y comprensivos formándome tanto en la carrera profesional como en la vida. En especial doy gracias al Ms. C. Jorge Luis Plasencia Cuba y el Dr. Carlos Álvarez Baglietto, quienes con perseverancia, afecto y apoyo, me brindaron su tiempo para guiarme y enseñarme a alcanzar un logro deseado y de esta manera a garantizar el éxito de mi trabajo.*

**VASQUEZ COTRINA JULISSA JAQUELINE**

## **DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD**

Yo, Julissa Jaqueline Vásquez Cotrina con DNI N° 42877888 a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, manifiesto también bajo compromiso, que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 2 de Diciembre del 2016

---

**Vásquez Cotrina Julissa Jaqueline**

**N° DNI: 42877888**

## PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: “EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL *Ocimum sanctum* “ALBAHACA MORADA” COMPARADO CON LA METFORMINA EN *Rattus rattus Var Albinus*.”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación, para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

El Autor

## ÍNDICE

### PAGINAS PRELIMINARES

Página de jurado.....	ii
Dedicatoria .....	iii
Agradecimientos .....	iv
Declaración de autenticidad.....	v
Presentación.....	vi
Índice .....	vii
Resumen .....	viii
Abstrac .....	ix
I. INTRODUCCIÓN .....	10
Problema .....	15
Hipótesis .....	15
Objetivos.....	15
II. MARCO MÉTODOLOGICO .....	15
2.1 Variables .....	15
2.2 Operacionalización de variables.....	16
2.3 Metodología .....	17
2.4 Tipo de estudio .....	17
2.5 Diseño.....	17
2.6 Población, muestra y muestreo .....	17
2.7 Técnica e instrumentos de recolección de datos .....	18
2.8 Métodos de análisis de datos.....	22
2.9 Aspectos éticos.....	22
III. RESULTADOS.....	23
IV. DISCUSIÓN .....	27
V. CONCLUSIONES.....	31
VI. RECOMENDACIONES .....	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
VIII. ANEXOS .....	36

## RESUMEN

Se evalúa el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso del *Ocimum sanctum* “*albahaca morada*” comparado con la metformina en *Rattus rattus Var Albinus*, mediante estudio experimental aplicado a 32 *Rattus rattus Var Albinus*, valorarorando las diferencias entre los preparados con la prueba de Tukey para ANOVA. En los roedores que recibieron el extracto acuoso al 100%, la glicemia disminuyó de 329 mg/dl en promedio a 130 mg/dl. En el extracto al 80%, la glicemia se redujo de 324mg/dl a 174.4 mg/dl, finalmente en el extracto al 60%, el promedio disminuyó de 304 mg/dl a 232 mg/dl. Se concluye que el extracto acuoso del *O. sanctum* tiene efecto hipoglicemiante, siendo menor su efecto cuanto menor es su concentración. La metformina tiene efecto hipoglicemiante a la dosis de 2,55 mg. El efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de *O. sanctum* al 100% y la metformina tienen similar efecto en la glicemia, y el resto de concentraciones tiene menor efecto hipoglicemante.

Palabras clave. Extracto acuoso, *O. sanctum*, metformina y efecto hipoglicemiante



## ABSTRAC

The aim of the study was to evaluate the effect of the aqueous extract of *Ocimum sanctum* “*albahaca morada*” hypoglycemic compared with metformin in *Rattus rattus Var Albinus*. It was a pilot study applied to 32 *Rattus rattu Var Albinuss*, evaluated the differences between preparations for the ANOVA Tukey test. The results were: rodents who received aqueous extract 100% decreased blood sugar levels from an average of 329 mg/dl to 130 mg/dl. In the extract whose concentration was 80%, blood sugar levels on average dropped 324 mg/dl to 174.4 mg/dl, finally the summary to the concentration of 60%, the average fell from 304 232 mg/dl mg/dl. They concluded that the aqueous extract of *O. sanctum* has hypoglycemic effect, still less its effect the smaller is its concentration. Metformin has hypoglycemic 2.55 mg dose effect. The effect of the aqueous extract of *O. sanctum* hypoglycemic to 100% and metformin have similar effect on blood sugar levels, the rest of concentrations has a minor hypoglycemic effect.

Key Word: Aqueous extract, *O. sanctum*, metformin and hypoglycemic effect

## I. INTRODUCCION

La Diabetes mellitus tipo 2 es un padecimiento crónico mundial, que afecta con más frecuencia a los adultos; sin embargo, la población joven se ve cada vez más perjudicada. Esta patología se caracteriza por hiperglucemia, causante de otros cambios que afectan al sistema circulatorio, neurológico y endocrinológico, ocasionando daño irreversible, y merma la calidad de vida. Alrededor de 171 millones de personas en el universo viven con diabetes mellitus y el número ascenderá a 300 millones en el 2030. La prevalencia de diabetes en América varía entre 10 y 15 %, y en Perú, se estima en 5,5 %, pero cuya magnitud vá en aumento, debido al incremento de factores como la obesidad, el sobrepeso, el sedentarismo y hábitos de alimentación inadecuados.<sup>1, 2</sup>

Uno de los medicamentos de primera línea más usados como tratamiento para la Diabetes Mellitus tipo 2 es la metformina, procedente de la guanidina, extraída de la *Galega officinalis*. Este producto, “no causa” acidosis láctica, está autorizada en más de 90 países, y muy accesible y de bajo costo.<sup>3</sup>

Dentro de la medicina alternativa, una de las plantas más usadas en Asia y América es el *Ocimum sanctum* “albahaca morada”, vegetal aromático; denominada *Ocimum basilicum purpurescens*, *variegata*, Tulsi, Morada criolla, Albahaca variegada, con propiedades hipoglucemiantes, estimulante de la memoria, paliativo de la tos y fiebre, antiinflamatorio de garganta y con propiedades contra la cefalea, acné y flatulencia.<sup>4, 5, 6</sup>

En la India, se utiliza *O. sanctum*, como hipoglucemiante, ya que contiene aceites esenciales, que mejoran la función pancreática, y estimulan la producción de insulina. Un estudio encontró una disminución significativa de los niveles de glicemia, hemoglobina glicosilada, aminoácidos y colesterol LDL en diabéticos tratados con *O. sanctum*. Mientras que en Cuba, tradicionalmente lo emplea la población diabética como hipoglucemiante, reportándose que el extracto acuoso de la planta produce un efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas tratadas con estreptozotocina.<sup>7, 8</sup>

Una investigación en la Universidad San Martín de Porres, sobre el efecto de plantas medicinales, como: *Cuti cuti*, *Pasuchaca*, *Yacón* y *O. sanctum*, reveló su efecto hipoglucemiante oral, de primera línea o como coadyuvantes de las terapias existentes. Bajo los argumentos que la Diabetes mellitus una patología en aumento a nivel nacional como

local, y teniendo en cuenta que la población busca en la medicina alternativa, la solución a sus problemas de salud, es que se realiza esta investigación experimental, que estudia las propiedades hipoglicemiantes del *O. sanctum*.<sup>9</sup>

**Gamboa<sup>10</sup> C et al (México, 2014)**, estudiaron el efecto del consumo de *O. sanctum* como tratamiento alternativa para el control de obesidad, en 40 ratas. Los animales obesos fueron tratados con infusiones de *H. sabdariffa* y *O. sanctum*, quienes presentaron una mejora de estos parámetros. Los resultados de la variación de glucosa e insulina fueron los siguientes: glucosa basal 94.8mg/dl, insulina basal 29.9 U/ml y tras administrar la infusión de *O. sanctum*, la glucosa llegó a 87.8mg/dl y la insulina a 32.4 U/ml, con diferencia estadística ( $p \leq 0.05$ ). Concluyeron confirmando el efecto hipoglucemiante del *O. sanctum*, con lo que se corroboran los resultados de estudios previos.

**Raju<sup>11</sup> N et al (India, 2010)**, evaluaron la acción antidiabética de plantas medicinales en ratas diabéticas. Utilizaron 40 ratas divididos en 2 grupos; a las cuales se indujo diabetes farmacológica con aloxano. Se administró extracto de *O. sanctum* a dosis de 250 mg/kg en un grupo y 500 mg/kg en el segundo grupo, ambos administrados por vía orogástrica durante 2 semanas. Se realizó la toma de glucemia sérica al 14 día de tratamiento con *O. sanctum*, produciéndose un descenso de la glucemia entre 300 mg/dl a 200 mg/dl con dosis de 250 mg/kg de *O. sanctum*. Mientras que una dosis de 500 mg/kg se produjo una disminución entre de 350 mg/dl a 250 mg/dl, hallándose diferencias con significancia estadística entre ambos grupos  $p < 0.001$ .

**Deas<sup>8</sup> M et al (Cuba, 1997)**, evaluaron su efecto hipoglicemiante del *O. Sanctum* en 80 ratones, en 2 grupos: 40 ratones recibieron dosis altas (10% y 20 %) y 40 dosis bajas (0,5%; 1%; 2,5% y 5 %). Se obtuvo mejores resultados con dosis altas. Al comparar el valor promedio de la disminución de la glicemia entre los grupos, se halló que el grupo control tuvo una disminución de la glicemia en promedio de  $-2,01 \pm 3,6$ , en comparación con la del grupo del 10 % que disminuyó en promedio  $-11,02 \pm 3,5$ , se encontró una diferencia de  $8,9 \pm 1,16$ , mg/dl/h; con el grupo control. al administrar dosis 20 % la glicemia se redujo  $-11,03 \pm 3,52$  mg/dl/h, con una diferencia fue de  $9,2 \pm 1,3$ , mg/dl/h. No encontrándose diferencias estadísticas entre las dosis de 10 y 20%. En cambio para dosis bajas (0,5%; 1%; 2,5% y 5 %) los resultados fueron similares al grupo control, sin diferencias significativas. Concluyendo que la

respuesta hipoglicemia para las dosis altas (10% y 20 %) fue mayor comparado con las otras dosis como para el control. ( $p < 0,05$ ).

**Castañeda<sup>12</sup> B et al (Perú, 2008)** realizaron el estudio fitoquímico y farmacológico del efecto hipoglicemiante de *O. sanctum*, frente a la hiperglicemia inducida en 80 ratas albinas por el aloxano. Los alcaloides de *O. sanctum* mostró escasa acción hipoglucemiante a dosis de 250 mg/kg., siendo mayor la eficacia la dosis de 500mg/kg. y a dosis de 1000 mg/kg de peso. Concluyendo que, la variación de la glicemia a las 24 horas alcanzó una diferencia de 40.8 mg/dl. entre las dos dosis de 250 y 500mg/kg. La significación estadística de 250mg/Kg. de *O. sanctum* comparado con la de 1000 mg/kg fue  $p < 0.001$  y de 500mg/Kg con la de 1000 mg/kg. fue,  $p > 0.10$ .

El *O. sanctum* “Albahaca morada”, es una hierba aromática, nativa de Asia y que crece en regiones tropicales de Perú y Colombia, y que es utilizada tradicionalmente como hipoglicemiante. Alcanza la altura de hasta 70 cm y tiene hojas ovaladas o elípticas, de 3 a 5 cm de largo, dentadas y violáceas. Sus hojas aromatizantes se utilizan para preparar la comida mediterránea. Clasificación taxonómica: División: magnoliophyta, clase: Clase: magnoliopsida, orden: lamiales, familia: lamiaceae, género: Ocimum, especie: *O. sanctum*. El follaje contiene 1% de aceite esencial rico en Eugenol (70-80%). Contiene flavonoides (Glicósidos de apigenina y Luteolina), ácido ascórbico, cítrico, oxálico y otros, ácidos ursólicos como ácido triperpénico y alcaloides.<sup>7, 13, 14</sup>

El compuesto Eugenol ( $C_{10}H_{12}O_2$ ), compuesto alil bencénico, el cual es un líquido oleoso amarillo, bloqueante irreversible de la conducción nerviosa y en bajas concentraciones reduce la transmisión sináptica neuromuscular, al inhibir la ciclooxigenasa, favoreciendo su efecto analgésico y anestésico, e inhibiendo la biosíntesis de prostaglandinas, contribuyendo a reducir la transmisión sináptica neuromuscular. Otros compuestos son los flavonoides, metabolitos secundarios, con efecto antioxidante, e inhibidores de enzimas, con propiedades antiinflamatorios, antialérgicos, antiulcerosos, antivirales y anticarcinogénicos; inhibe la acción de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa en el epitelio del intestino delgado, retrasando la absorción de carbohidratos y disminuyendo la hiperglucemia. Posee propiedades antieméticas, antivertiginosas, antiflatulento y diuréticas. La raíz se usa como antipirético, y el jugo de las hojas en la rinofaringitis.<sup>15, 16</sup>

Según la American Diabetes Association (ADA), la diabetes es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia debido a defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas, clasificándose en 3 tipos: la diabetes mellitus tipo 1, con destrucción total de las células  $\beta$  y ausencia de insulina; la diabetes mellitus tipo 2 o no insulino dependiente, generada como consecuencia de un defecto progresivo en la secreción de insulina, así como el antecedente de resistencia periférica a la misma y la diabetes gestacional. La baja producción de insulina, secretada por el páncreas endocrino, o por su inadecuado uso por parte del cuerpo, repercutirá en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. Los síntomas principales de la diabetes mellitus son emisión excesiva de orina (poliuria), aumento anormal de la necesidad de comer (polifagia), incremento de la sed (polidipsia), y pérdida de peso sin razón aparente. En ocasiones se toma como referencia estos tres síntomas para poder sospechar diabetes tipo 2.<sup>18</sup>

La Metformina es un fármaco antidiabético oral del tipo biguanida, que se utiliza en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Reduce la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática, y la absorción de glucosa por el tracto gastrointestinal, a la vez que incrementa la sensibilidad a la insulina, ampliando la utilización de la glucosa por los tejidos periféricos, al aumentar la actividad IP3 quinasa del receptor de insulina. La Metformina reduce los niveles de LDL y triglicéridos en sangre y ayuda a perder peso. En el año 2009, fue declarado el hipoglicemiante oral capaz de prevenir las enfermedades cardiovasculares asociadas a la diabetes. La metformina asociada a dosis fija de vildagliptina (VI/ME) se emplea para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes que no consiguen un control glucémico adecuado tras recibir tratamiento a dosis máxima en monoterapia, o en los que reciben tratamiento VI+ME por separado. La administración de una dosis única de metformina de 500 mg en población pediátrica a dosis 21-29 mg/Kg. muestra un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.<sup>20, 21</sup>

La diabetes mellitus ha alcanzado proporciones epidémicas, afectando a 5,1% de los individuos de 20 a 79 años de edad a nivel mundial, siendo la DM tipo 2 (DM2) responsable de 90% de los casos. En los países más desarrollados, su prevalencia es de alrededor de 6% y hoy se observa en niños desde los ocho años de edad. A pesar de los avances en el tratamiento y prevención, la prevalencia ha aumentado de manera más radical de lo esperado. Se ha estimado que entre 200 y 300 millones de personas en todo el mundo tendrán el diagnóstico de diabetes.<sup>22</sup>

El tratamiento de la diabetes mellitus con extractos de plantas es un área poco estudiada en nuestra Región La Libertad, a pesar de la existencia de evidencia de información, concerniente a las propiedades de las plantas y sus múltiples usos y beneficios.

La importancia del estudio radica en la búsqueda de nuevos preparados de productos basado en la Medicina alternativa complementaria, considerando que posee ciertos beneficios frente a la medicina convencional como su bajo costo, bajo riesgo, no generar dependencia, tolerancia y aceptación por parte de la población. El derivado del *O. sanctum*, es de bajo costo y menor efecto agresivo o tóxico, comparado con lo que ocasionan los productos químicos.

La búsqueda de tratamientos hipoglucemiantes alternativos, como el uso del extracto acuoso del *O. sanctum*, permitirá evaluar su actividad contra una de las patologías metabólicas más frecuentes como es la diabetes mellitus, que beneficiará a futuro no solo a pacientes, también a productores y comercializadores de este tipo de plantas en muchas regiones del país.<sup>5</sup>

La Organización Mundial de la Salud informó que el 80 % de la población mundial utiliza la medicina tradicional, dentro de éstas el *O. sanctum*. Sin embargo, ello se hace sin conocer las bases científicas de las propiedades de estas plantas y en muchos casos sin que existan estudios científicos al respecto. De ser satisfactorios los resultados de esta investigación, pensamos que servirían de base para la realización de otros trabajos de esta índole buscando eventualmente hacer ingresar al *O. sanctum* dentro del programa de salud para coadyuvantes del tratamiento de Diabetes mellitus, hecho que se facilitaría ya que existe gran disponibilidad en nuestro país. Es por ello que esta investigación pretende generar evidencia científica para la utilización de ésta planta medicinal accesible a todos los estratos de la población peruana para también ser documentada en guías de tratamiento complementario para Diabetes mellitus.<sup>23</sup>

### 1.1. PROBLEMA

¿El extracto acuoso del *Ocimum sanctum* “albahaca morada” tiene efecto hipoglicemiante comparado con la metformina en *Rattus rattus Var Albinus*?

### 1.2. HIPOTESIS

**H<sub>1</sub>:** El extracto acuoso del *O. Sanctum* “albahaca morada” tiene mejor efecto hipoglicemiante comparado con metformina en *Rattus rattus Var Albinus*.

**H<sub>0</sub>:** El extracto acuoso El *O. Sanctum* “albahaca morada” no tiene mejor efecto hipoglicemiante comparado con metformina en *Rattus rattus Var Albinus*.

### 1.3. OBJETIVOS

#### 1.3.1. General:

Evaluar el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso del *Ocimum sanctum* “albahaca morada” comparado con la metformina en *Rattus rattus Var Albinus*

#### 1.3.2. Específicos:

Establecer el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso *Ocimum sanctum* “albahaca morada”

Establecer el efecto hipoglicemiante de la metformina

Comparar el efecto hipoglicemiante de ambos tratamientos.

## II. MARCO METODOLOGICO

### 2.1. Identificación de variables

#### Variable independiente:

1.- El extracto acuoso de *Ocimum sanctum* “albahaca morada”

2.-Metformina

**Variable dependiente:** Efecto hipoglicemiante

## 2.2. Operacionalización de las variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
<b>Variable Independiente</b>  Extracto acuoso de hojas del <i>O. sanctum</i>	Preparación en agua de la sustancia de las hojas del <i>Ocimum sanctum</i> “albahaca morada” que contiene la porción biológicamente activa sin el residuo celular. <sup>13,24</sup>	Se considera como dosis base 250mg/ml/kgpc administrada por canulación gástrica diaria <i>O. sanctum</i> “albahaca morada” Se realizan 2 diluciones, al 80% (200mg/kg/ml) y 60% (150mg/kg/ml)	1. Extracto acuoso al 100% 2. Extracto acuoso al 80% 3. Extracto acuoso al 60%	Cualitativa Ordinal
<b>Variable Independiente</b>  Metformina	Metformina es un fármaco antidiabético de aplicación oral del tipo biguanida. <sup>19</sup>	Se toma en cuenta una dosis de 300ul/200g por peso del animal administrado con el alimento	1. Metformina 2. No metformina	Cuantitativa nominal
<b>Variable Dependiente</b>  Efecto Hipoglicemiante	Consecuencia o resultado de la administración de determinado tratamiento, que contiene sustancias con capacidad de disminuir los valores de glucosa en sangre. <sup>24</sup>	Se obtiene muestra sanguínea a 0 y 4 hrs. de administración del <i>O. sanctum</i> “albahaca morada”, extraída de la cola de la rata, midiéndose la glicemia con tiras reactivas ACCU-CHEK, leídas mediante glucómetro ROCHE.	Glicemia sérica en mg/dl	Cuantitativa discreta



### 2.3. Metodología

Experimental

### 2.4. Tipo de estudio

Experimental con pre y post prueba

### 2.5. Diseño de investigación

Aplicado, prospectivo, comparativo, experimental

FORMULA	LEYENDA
	<b>G1, G2 G3 y G4:</b> Rattus rattus.
<b>RG<sub>1</sub>:</b> O <sub>1</sub> – X <sub>1</sub> – O <sub>5</sub>	<b>X1:</b> Tratamiento con metformina.
<b>RG<sub>2</sub>:</b> O <sub>2</sub> – X <sub>2</sub> – O <sub>6</sub>	<b>X2:</b> Tratamiento con <i>O. sanctum</i> “albahaca morada” al 100%
<b>RG<sub>3</sub>:</b> O <sub>3</sub> – X <sub>3</sub> – O <sub>7</sub>	<b>X3:</b> Tratamiento con <i>O. sanctum</i> “albahaca morada” al 80%
<b>RG<sub>4</sub>:</b> O <sub>4</sub> – X <sub>4</sub> – O <sub>8</sub>	X4: Tratamiento con <i>O. sanctum</i> “albahaca morada” al 60%
	<b>O1, O2, O3 y O4:</b> Glicemia antes del tratamiento.
	<b>O5, O6, O7 y O8:</b> Glicemia al finalizar el tratamiento.

### 2.6. Población muestra y muestreo:

**Población:** 32 Rattus rattus Var Albinus, del bioterio de ciencias biológicas de la Universidad Agraria la Molina

**Muestra:** Fueron 32 Rattus rattus Var Albinus, agrupadas en 4 grupos, estratificadas según sexo y somatometría, procedentes y seleccionados aleatoriamente del bioterio de ciencias biológicas de la Universidad Agraria de la Molina.

#### Tamaño de muestra:

El tamaño estuvo en función de las características del estudio, para ser medido cuantitativamente mediante análisis de medias. Con la finalidad de incrementar la validez interna se trabajó con 32 Rattus rattus Var Albinus divididas en 4 grupos (tres con las diluciones de *O. sanctum* y uno para metformina) con selección aleatoria del tratamiento que recibieron cada uno.

**Unidad de muestreo:**

Cada uno de los individuos de la especie *Rattus rattus Var Albinus* seleccionadas del Bioterio de la Universidad Nacional Agraria La Molina.

**Unidad de análisis:**

Cada uno de los *Rattus rattus Var Albinus*, que cumplió con los criterios de selección

**Criterios de selección:****Los criterios de Inclusión**

- *Rattus rattus Var Albinus* cuyo peso osciló entre 250 – 350gr y 3 a 4 meses de edad, procedentes de la segunda parición.
- *Rattus rattus Var Albinus* con hiperglicemia.

**Los criterios de Exclusión**

- *Rattus rattus Var Albinus* cuyo peso no osciló entre 250- 350gr y que no está entre 3 a 4 meses de edad, no procedentes de la segunda parición.
- *Rattus rattus Var Albinus* que no presentan hiperglicemia.

**2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos****Técnicas de recolección de datos:**

Experimentación en animales.

**Procedimiento**

Se solicitó la autorización de las autoridades de la Universidad Cesar Vallejo, con el fin de realizar el respectivo experimento en sus instalaciones. Posteriormente, se procedió a conseguir el material biológico, que incluyó las ratas y el *O. sanctum*, los mismos que se prepararon para la ejecución, tal como se describe en los párrafos siguientes. Finalizado el tratamiento, se donaron los animales de experimentación para estudios posteriores. A continuación se detallan los procesos realizados.

## **MATERIAL BIOLÓGICO Individuos Machos de *Rattus rattus* Var *Albinus*.**

### **Animales en experimentación**

Se formaron 4 grupos de 8 individuos machos de *Rattus rattus* Var *Albinus*, entre 250 – 350gr y 3 a 4 meses de edad, procedentes de la segunda camada, obtenidos del bioterio de ciencias biológicas de la Universidad Agraria La Molina. A cada uno de las ratas se le provocó hiperglicemia mediante la administración intraperitoneal de Aloxano monohidratado marca Sigma cod. A7413-106, a la dosis de 130mg/Kg de peso corporal. La identificación de los animales se realizó mediante marcas en la cola del animal. Dichos animales recibieron agua a libre demanda y una dieta balanceada, especialmente para roedores, constituida por una mezcla de galleta de soya, harina de trigo y aminoácidos sintéticos. El periodo de aclimatación fue de siete días.<sup>9</sup>

### **Evaluación del efecto hiperglicemiante:**

A Los animales se les indujo a la diabetes química, mediante la administración intraperitoneal de aloxano monohidratado a una dosis de 130 mg/Kg, disuelto en agua destilada. Después de 24 horas todas las ratas mostraron hiperglicemia. Si la glucosa estaba, por encima de 200mg/dl (valor mínimo para considerar diabetes química) entonces se les administraba la sustancia en estudio (extracto acuoso de hojas de *O. sanctum* “albahaca morada” y metformina), por sonda orogástrica, a cada grupo de ratas según el fármaco correspondiente y concentración establecida. Los controles sucesivos se realizaron a las 0, y 4 horas posteriores a la administración de las sustancias.<sup>9</sup>

### **Valores normales de glucosa:**

Para efectos del trabajo, se consideró valores de glicemia en ayunas en ratas, de 70 -110 mg/dl.<sup>24</sup>

### **Recolección y manejo de la muestra:**

Para la toma de muestra se utilizó la sangre obtenida mediante un corte en la cola, con compromiso de una de las venas marginales. A fin de evitar hemorragia, se utilizó compresión, lo cual nos permitió usar pequeñas muestras de sangre en microlitros; la glicemia fue determinada mediante tiras reactivas ACCU-CHEK® y leídas mediante el glucómetro ROCHE, se realizaron tomas de glicemia a las 0 y 4 horas luego de la administración de *O. sanctum* “albahaca morada”.<sup>24</sup>

## **MATERIAL BIOLÓGICO *Ocimum sanctum*:**

### **OBTENCIÓN Y PROCESAMIENTO DEL VEGETAL:** <sup>3, 26</sup>

#### **– Recolección.**

Se recolectaron las hojas de *Ocimum sanctum* “albahaca morada” del biohuerto del programa de hortalizas de la Universidad Nacional Agraria La Molina.

#### **– Selección.**

Realizada la recolección de la muestra, se procedió a hacer la selección de la materia vegetal, con el objeto de obtener solo hojas de tamaño uniforme, separar aquellas con partes deterioradas y evitar su mezcla con otra especie.

#### **– Identificación taxonómica.**

La planta seleccionada, se llevó al *Herbario Truxillense* de la Universidad Nacional de Trujillo, para su identificación taxonómica.

#### **– Desecación.**

La droga, fue desecada a fin de evitar cualquier alteración que pudiera afectar su composición fito química.

Las hojas se colocaron sobre papel kraft, en un lugar fresco y seco, durante 24 horas a temperatura ambiente.

Posteriormente se llevaron a estufa en bolsas hechas de papel kraft, por un periodo de 24 horas a 40°C.

#### **– Molienda y Tamización.**

Una vez desecado el material vegetal, se procedió a su molienda en mortero de acero hasta tamaño adecuado de partícula. El material pulverizado, se tamizó a través de malla Nº 2, 1.2 y 0.7 mm y se almacenó adecuadamente en frascos de vidrio de color ámbar en un lugar libre de humedad y sin exposición directa a la luz, hasta su posterior utilización.

#### **– Preparación del decocto de las hojas de *O. sanctum* “albahaca morada”.**

Se pesaron 100 g de droga y se vertieron en un vaso de precipitados de 2000 ml de capacidad con 1000 ml de agua destilada. Posteriormente se llevó a ebullición por 30 min, se filtró utilizando algodón y se guardó en un frasco de vidrio de color ámbar hasta su posterior utilización.

- **Obtención del extracto acuoso blando de *O. sanctum* “albahaca morada”.**

El extracto acuoso obtenido se concentró a baño maria obteniendo una sustancia siruposa, donde se encuentran los fitoconstituyentes activos con acción farmacológica.

- **Obtención del extracto acuoso seco de *O. sanctum* “albahaca morada”.**

Se midió 1ml de extracto blando y se colocó en estufa hasta peso seco constante; obteniéndose 0.980g

- **Obtención de las dosis del extracto acuoso seco de *O. sanctum* “albahaca morada”.**

El extracto acuoso seco con 0.980 g se disolvió en 20mL de solución salina fisiológica, se preparó y se administró a la rata la dosis de 250mg/mL/Kg, 200mg/mL/Kg y 150mg/mL/Kg<sup>3</sup>

#### **OBTENCIÓN DE SOLUCIÓN DE FÁRMACO METFORMINA:**

Se Disolvió una pastilla de metformina de 850mg en 20ml de agua destilada, dejándola por una noche; al día siguiente, se centrifugó y recuperó el sobrenadante y se hizo una dilución 1:9. La administración oral fue de 300ul/200mg de peso del animal.<sup>24</sup>

#### **TRATAMIENTO APLICADO**

Los animales fueron tratados por 1 día, de acuerdo al siguiente protocolo:

**Grupo A:** constituido por 8 ratas a las que se les administró una dosis por vía oral de metformina (300ul/200gpc), por sonda orogástrica.

**Grupo B1:** constituido por 7 ratas a las que se les administró una dosis por vía oral de *O. sanctum* “albahaca morada” (250mg/ml/Kgpc), por sonda orogástrica.

**Grupo B2:** constituido por 7 ratas a las que se les administró una dosis por vía oral de *O. sanctum* “albahaca morada” (200mg/ml/Kgpc), por sonda orogástrica.

**Grupo B3:** constituido por 7 ratas a las que se les administró una dosis por vía oral de *O. sanctum* “albahaca morada” (150mg/ml/Kgpc), por sonda orogástrica.

**Instrumentos de recolección de muestra:**

Para la investigación se diseñó el Instrumento de Recolección, el cual fue validado por expertos profesionales (Anexo 01)

**2.8. METODOS DE ANALISIS DE DATOS****Procesamiento de datos**

Los datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 23 en español, además los datos fueron ordenados y tabulados en cuadros de doble entrada de acuerdo a los objetivos propuestos y los resultados se presentarán con sus frecuencias absolutas y relativas.

**Análisis e interpretación de datos**

Se utilizó el análisis de varianza ANOVA para comparar las medias de los grupos que se utilizaron.

Se hizo uso del análisis experimental en bloque completamente aleatorizado. En caso de encontrar diferencias significativas, se aplicaran pruebas post-hoc.

**2.9. ASPECTOS ETICOS:**

Debido a la falta de Reglamentos en ámbito Nacional, se aplicó la Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2010, relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos. Los animales utilizados con fines experimentales recibieron cuidados y tratamiento adecuados. Se alojaron en jaulas suficientemente grandes y en un entorno adaptado a cada especie. Los métodos de sacrificio deberán limitar el dolor, el sufrimiento y la angustia de los animales. Tan solo las personas debidamente capacitadas podrán llevar a cabo el sacrificio de los animales en el establecimiento de un criador, suministrador o usuario según un método previsto.<sup>26</sup>

### III. RESULTADOS

**Tabla 1**

**Efecto Hipoglicemiante del Extracto Acuoso *Ocimum sanctum* “albahaca morada” en *Rattus rattus Var Albinus***

MUESTRAS	INDICADOR	ANTES	DESPUES
EXTRACTO 100%	Media	329.2	130.8
	Mediana	333.0	130.0
	Desviación estándar	29.1	13.6
	Rango intercuartil	49.3	21.3
EXTRACTO 80%	Media	324.2	174.4
	Mediana	320.0	175.0
	Varianza	594.2	89.3
	Desviación estándar	24.4	9.4
	Rango intercuartil	40.5	15.5
EXTRACTO 60%	Media	304.3	232.1
	Mediana	300.0	230.0
	Desviación estándar	22.1	12.9
	Rango intercuartil	25.0	25.0
DIFERENCIA DE MEDIAS (ANTES – DESPUES)		P < 0.05	

FUENTE: Ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora

El nivel de glicemia en cada una de las concentraciones del extracto acuoso de *Ocimum sanctum* “albahaca morada” empleado en *Rattus rattus Var Albinus* disminuyó significativamente con  $p < 0.05$ , siendo por lo tanto efectivo en todas sus concentraciones (100%, 80% y 60%), aunque a menor concentración menor disminución.

**Tabla 2**

**Efecto Hipoglicemiante de la Metformina en *Rattus rattus Var Albinus***

MUESTRA	INDICADOR	ANTES	DESPUES
METFORMINA	Media	307.8	142.7
	Mediana	311.0	135.0
	Desviación estándar	20.5	21.1
	Rango intercuartil	26.3	37.0
DIFERENCIA DE MEDIAS		P < 0.05	
(ANTES – DESPUES)			

FUENTE: Ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora

El nivel de glicemia en *Rattus rattus Var Albinus*, a quienes se les administró metformina, disminuyó significativamente de un promedio de 307.8 mg/dl a 142 mg/dl con una  $p < 0.05$ , por lo tanto es efectivo para disminuir la glicemia.



**Tabla 3**

**Comparaciones Múltiples de nivel de glicemia después de la administración del *Ocimum sanctum* “albahaca morada” y Metformina en *Rattus rattus* Var *Albinus***

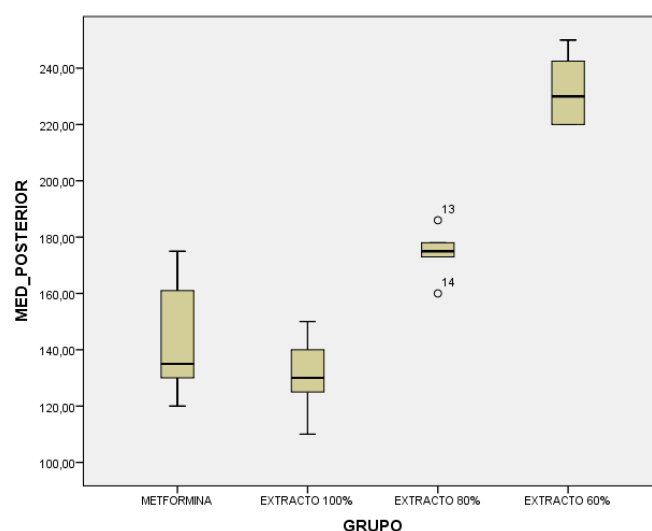
GRUPO	GRUPO A COMPARAR	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.
METFORMINA	EXTRACTO 100%	11.8	8.65	0.53
	EXTRACTO A 80%	-31.7	9.08	0.01
	EXTRACTO A 60%	-89.0	8.34	0.00
EXTRACTO 100%	METFORMINA	-11.8	8.65	0.53
	EXTRACTO A 80%	-43.6	9.08	0.00
	EXTRACTO A 60%	-101.3	8.34	0.00
EXTRACTO A 80%	METFORMINA	31.7	9.08	0.01
	EXTRACTO 100%	43.6	9.08	0.00
	EXTRACTO A 60%	-57.7	8.78	0.00
EXTRACTO A 60%	METFORMINA	89.5	8.34	0.00
	EXTRACTO 100%	101.3	8.34	0.00
	EXTRACTO A 80%	57.7	8.78	0.00

FUENTE: Ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora

En este cuadro se compara cada preparado con los demás preparados. Encontrándose que el efecto hipoglicemiante de la metformina comparado con el extracto al 100% del *Ocimum sanctum* “albahaca morada”, estadísticamente no tiene diferencias significativas ( $p=0.53$ ) interpretándose que el efecto es casi similar, Mientras que el efecto hipoglicemiante de la Metformina comparado con los extractos al 80% y 60% muestra diferencias estadísticas  $p=0.01$  y  $p=0.00$  respectivamente, es decir la metformina tiene un mejor efecto hipoglucemiante. En el segundo casillero se observa que el extracto al 100% del *O. sanctum* tiene un mejor efecto hipoglicemiante que los extractos al 80% y 60% por encontrarse diferencias estadísticas significativas ( $p=0.00$ ), así mismo el extracto al 80% tiene mejor efecto hipoglicemiante que el extracto al 60% ( $p=0.00$ ), interpretándose que a mayor concentración mayor efecto hipoglicemiante y que solo el extracto al 100% *O. sanctum* tiene efecto similar con la metformina.100%, no siendo así con el resto de concentraciones que son del 80% y 60%.

**Grafica 1**

**Nivel de Glicemia después de la Administración del *Ocimum sanctum* “albahaca morada” y Metformina en *Rattus rattus* Var *Albinus***



FUENTE: Ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora

**TABLA N° 4**

**Resumen de efectividad en niveles de glicemia después de la administración del *Ocimum sanctum* “albahaca morada” y Metformina en *Rattus rattus* Var *Albinus***

GRUPO	Subconjunto para alfa = 0.05			
	N	1	2	3
EXTRACTO 100%	8	130.8		
METFORMINA	8	142.7		
EXTRACTO A 80%	8		174.4	
EXTRACTO A 60%	8			232.1
Sig.		.539	1	1

FUENTE: Ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora

Se observa mediante el método de tukey que existe una igualdad de efecto entre el extracto acuoso del *Ocimum sanctum* “albahaca morada” al 100% y la metformina por haber reducido considerablemente el nivel de glicemia, a diferencia de las otras muestras con  $p > 0.05$ .

#### IV. DISCUSION

En la Tabla 1, se analiza el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso del *Ocimum Sanctum* “albahaca morada”, a diversas concentraciones, pudiéndose observar el descenso del nivel de glucosa, cuatro horas después de su administración en *Rattus rattus Var Albinus*. La tabla muestra tres concentraciones: 100%, 80% y 60%. Los roedores que recibieron el extracto a una concentración del 100%, disminuyeron los niveles de glicemia promedio de 329 mg/dl a 130 mg/dl, apreciándose también disminución de la desviación estándar de 29.1 mg/dl a 13.6 mg/dl. Este resultado registra la mayor disminución de la glicemia (cerca de 200 mg/dl) comparado con las concentraciones al 80% y 60%, al igual que una disminución de la desviación estándar a 13.6 mg/dl, y una mediana de 130 mg/dl demostrando que la disminución de la glicemia es más homogénea, ya que es muy similar en todas las ratas, comparado con los extractos al 80% y 60%.

En el caso del extracto a una concentración del 80%, la glicemia en promedio se redujo de 324mg/dl a 174.4 mg/dl (cerca de 150mg/dl); este resultado indica un menor efecto hipoglicemiante comparado con el extracto al 100%; igualmente tanto la desviación estándar como su media indican homogeneidad; es decir, que el efecto es similar en todas las ratas. Finalmente el extracto al 60%, mostró una reducción promedio de la glucosa, de 304 mg/dl a 232 mg/dl (cerca de 70 mg/dl), obteniéndose un efecto hipoglicemiante menor que las demás concentraciones.

Estudios previos, señalan que existe un efecto hipoglicemiante del *O sanctum* “albahaca morada”**Gambo<sup>10</sup>a C et al** determinaron que cifras basales de glicemia de 94.8mg/dl, descendieron a 87.8 mg/dl., tras administrar la infusión de *O. sanctum*, ( $p \leq 0.05$ ), aunque, la forma de infusión tiene menor efecto que la forma de extracto acuoso aplicada en nuestro estudio. **Raju<sup>11</sup> N et al**, luego de administrar extracto de *O. sanctum* a razón de 250 mg/kg por vía orogástrica produjo una disminución de la glucemia de 300 mg/kg a 200 mg/kg y con dosis de 500 mg/kg., la redujo de 350 mg/kg a 250 mg/kg, ( $p < 0.001$ ), demostrando que a mayor dosis, mayor efecto hipoglicémico. **Castañeda<sup>12</sup> B et al** demostraron que la administración a razón de 250 mg/kg de peso, también disminuye el nivel de la glicemia, aunque se consigue un mejor efecto al usar concentraciones mayores como el de 500 y 1000 mg/kg de peso.

Como puede apreciarse, el *O. Sanctum* “albahaca morada” tiene distinto efecto hipoglicemiante según los tipos de preparados y dosis. Nuestro trabajo demuestra que el extracto acuoso tiene un mejor efecto hipoglucemiante que la infusión<sup>10</sup>. En relación al extracto acuoso, queda confirmado que a mayores concentraciones, mejores los resultados hipoglicemiantes, tomando como referencia la dosis de 250mg/kg. y que, a menores concentraciones, la disminución de la glicemia no es óptima, efecto confirmado por **Deas<sup>8</sup> M et al.<sup>8</sup>**

En la Tabla 2, se analiza el efecto de la metformina sobre la glucosa sanguínea, evaluada a las cuatro horas luego de la ingesta, observándose que el nivel de glicemia en promedio disminuyó de 307mg/dl a 142.7 mg/dl (reduciéndose 165mg/dl).

Es necesario señalar que la metformina tiene un efecto hipoglicemiante a dosis terapéuticas según el peso corporal, siendo su dosificación de 21 a 29 mg/Kg,<sup>20, 21</sup> En nuestro estudio, se usó una concentración promedio de 2,55mg de metformina por cada rata, cuyo peso estuvo entre 250 a 350 gr, lo que significa que con dicha dosis se consigue el efecto hipoglicemiante.

En la Tabla 3, se comparan la diferencias de las medias de la glicemia entre la metformina y las tres concentraciones del extracto del *Ocimum Sanctum* “albahaca morada” en *Rattus rattus Var Albinus*. Se aprecia que los promedios entre la metformina y el extracto acuoso de *O. Sanctum* al 100%, difieren levemente. Así, el extracto al 100% de *O. Sanctum* disminuye más la glicemia, comparado con la metformina (11.8 mg/dl), aunque no hallaron diferencias significativas ( $p=0.53$ ). Con este resultado se confirma lo hallado en los resultados de la tabla 2, al corroborar que el extracto acuoso al 100% que corresponde a dosis de 250mg/ml/kg del *O. Sanctum*, tiene efecto similar a 300ul/200mg kp de metformina en animales. Es importante señalar que Castañeda<sup>12</sup> B et al ya demostró que el efecto del extracto acuoso del *O. Sanctum* es eficaz a la dosis de 250mg/kg.p. No se ha ubicado estudios de metformina en animales; sin embargo, Rang H, et al<sup>20</sup>, así como la Asociación Española de Pediatría coincidieron en señalar el efecto hipoglicémico que se obtiene con la metformina a las dosis indicada de 21 a 29 mg Kpc.<sup>21</sup>

En la misma tabla 4, se observó que la metformina también tuvo un mejor efecto hipoglicémico que el extracto acuoso del *Ocimum Sanctum* “albahaca morada” al 80%, tras obtener una mayor diferencia en cuanto al promedio de la glicemia (31.7 mg/dl), siendo las diferencias de sus medias, significativas ( $p=0.01$ ). Situación similar ocurrió con la concentración al 60%, donde el promedio de disminución de los valores de glicemia de la metformina fue mayor en 89.0 mg/dl, siendo las diferencias de sus medias, significativas ( $p=0.00$ ). Como puede apreciarse, solo la concentración al 100% del extracto acuoso *O. sanctum* se compara con el efecto que pueda tener la metformina a dosis terapéuticas, por cuanto no hay diferencias significativas entre sus medias o promedios. Sin embargo, las diferencias de las medias de la metformina con las concentraciones de 80% y 60 % son evidentes. Este resultado corrobora que concentraciones menores a 250mg del extracto acuso de *O. sanctum*, tienen una baja respuesta hipoglicemiante, por consiguiente, no puedan ser considerados como alternativa al uso de la metformina.<sup>8</sup>

Este resultado indica que el efecto hipoglicemiante de la metformina y el extracto acuoso del *Ocimum sanctum* al 100%, son similares, y pueden servir como alternativa uno del otro, más aun considerando que ambos principios activos tienen mecanismos hipoglicemiante similares. En el caso del *O. sanctum*, su mecanismo hipoglicémico se basa en que los flavonoides que inhiben la acción de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa en el epitelio del intestino delgado, retrasan la absorción de carbohidratos y disminuyen la hiperglicemia.<sup>15,16</sup> La metformina tiene un efecto similar; sin embargo esta última sustancia, adicionalmente reduce la gluconeogénesis y la glucogenolisis hepática.<sup>20, 21</sup>

La tabla 4 se resume los promedios finales de las glicemias obtenidas después de las cuatro horas de administrados los compuestos hipoglicemiantes utilizados. Es importante señalar que a pesar que el extracto acuoso del *O. Sanctum* al 100% disminuyó la glicemia hasta 130 mg/dl, no logra disminuir la glicemia en ratas a niveles normales, que es de 70 -110 mg/dl.<sup>24</sup> Un menor efecto hipoglicémico lo obtuvo la metformina con 142,7 mg/dl, luego se ubicó el extracto del *O. Sanctum* al 80% con 174.4 mg/dl, y finalmente, el extracto del *O. Sanctum* al 60%, que obtuvo un promedio de 232.1 mg/dl. Tras el análisis estadístico aplicando el método de Tukey, se concluye que el extracto acuoso al 100% y la metformina tienen un efecto parecido

por haber reducido considerablemente el nivel de glicemia, a pesar que ninguno logro reducir a valores normales.

Con lo expuesto anteriormente, se puede deducir que la dosis de metformina y la del extracto acuoso al 100% utilizado, son eficaces en la disminución de la glicemia a pesar de no alcanzar los niveles de 70 a 110 mg/dl<sup>24</sup>. Sin embargo, se debe tener en cuenta que cuando existe hiperglicemia sobre 300 mg/dl se debe aplicar insulina, debido a que el efecto de los hipoglicemiantes orales es poco efectivo en hiperglicemias severas. Tal vez con niveles de glicemia menores a 300 mg/dl se logre el efecto deseado, más aun considerando que la metformina es el hipoglicemiante de mayor uso y que el extracto acuoso de *O. sanctum* que tiene un efecto similar incluso ligeramente mayor, puede usarse como producto alternativo.

El extracto acuoso de *O. sanctum*, a dosis de 500mg a más, puede conducir a un mayor efecto hipoglucemiante logrando una disminución de la glicemia de 250 mg/dl, 350 mg/dl, con lo cual se lograría reducir la glicemia a la normalidad.<sup>7</sup> El agregar el *O. sanctum* por vía oral, tendría una ventaja adicional sobre la metformina, al no afectar la funcionalidad del hígado, la misma que conlleva a un mayor riesgo de efectos secundarios.<sup>20, 21</sup>

La grafica 1, compara a través de un gráfico de cajas, los promedios finales del efecto hipoglicémico de la metformina y las diversas concentraciones del extracto acuoso del *O. Sanctum* con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Allí, puede apreciarse que el extracto del *O. Sanctum* al 100% tiene un efecto similar a la metformina, pero distinto a concentraciones al 60% y 80%.

## V. CONCLUSIONES

1. El extracto acuoso *Ocimum sanctum* “albahaca morada” en *Rattus rattus Var Albinus*, tiene efecto hipoglicemiante, siendo su efecto menor, cuanto menor es su concentración.
2. La metformina en *Rattus rattus Var Albinus*, tiene efecto hipoglicemiante a dosis de 2,55 mg.
3. El efecto hipoglicemiante del extracto acuoso *Ocimum sanctum* “albahaca morada” al 100% y la metformina sobre la glicemia son similares y a concentraciones al 80% y 60%, en el tiene un menor efecto hipoglicémico.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Evaluar el uso del extracto acuoso del *Ocimum Sanctum* “albahaca morada” al 100% en seres humanos para el tratamiento de Diabetes mellitus<sup>2</sup>.

Difundir los resultados del estudio entre el personal médico, con el fin de que consideren su uso, teniendo en cuenta la preferencia de las personas respecto a la medicina alternativa con productos naturales.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Harrison T, Principios de Harrison Medicina Interna, 18va edición 2012. Tomo II. Pag.2974- 2977
2. Dirección General de Epidemiología Sistema nacional de vigilancia epidemiológica, Agosto 21, 2015. Disponible en:[http://www.dge.gob.pe/boletin.php?subaction=showfull&id=1274394963&archive=&start\\_from=&ucat=1](http://www.dge.gob.pe/boletin.php?subaction=showfull&id=1274394963&archive=&start_from=&ucat=1)
3. Fernández P. Moreno A. Leza J, Moro S. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 18ª edición. Edit. Médica Panamericana. 2009, pp 37-42
4. Región de Murcia Digital, Historia de la Albahaca 2011. Disponible en: [L:http://www.regmurcia.com/servlet/s.SI?sit=c,543,m,2719&r=ReP-19965-DETALLE\\_REPORTAJESPADRE](http://www.regmurcia.com/servlet/s.SI?sit=c,543,m,2719&r=ReP-19965-DETALLE_REPORTAJESPADRE)
5. Terra nostra; Vivero temático de plantas medicinales: Albahaca morada 2010. Disponible en: URL:<http://terranostra-terranostra.blogspot.com/2009/12/albahaca-morada-ocimum-sanctum.html>
6. Alarcón J, Plantas aromáticas y medicinales Enfermedades de importancia y sus usos terapéuticos. Bogotá- Colombia 2011. Pag. 7, 9. Disponible en: URL:<http://www.innovacion.gob.sv/inventa/attachments/article/3668/-nbs;Plantas-aromaticas-y-medicinales--Emfermedad.pdf>
7. Beth A, Los Efectos de la Albahaca santa en la diabetes 2011. Disponible en: URL:[http://www.ehowenespanol.com/efectos-albahaca-santa-diabetes-sobre\\_138028/](http://www.ehowenespanol.com/efectos-albahaca-santa-diabetes-sobre_138028/)
8. Deás M, Seuc A, Gonzales R, Estudio del efecto hipoglicemiante del (Ocimum sanctum L.) con el uso de un ensayo biológico en ratones. Rev Cubana de Plant Med 1997; 2 (1): 15-18. Disponible en: URL:[http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol2\\_1\\_97/pla04197.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/pla/vol2_1_97/pla04197.htm)
9. Castañeda B, Castro de la Mata R, Manrique R, Ibáñez L, Fujita R, Mendoza E, Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 plantas con efecto hipoglicemiante. Revista Horizonte Medico Julio 2008, Médico vol. 8, N1,. Disponible en: URL:[http://www.revistasacademicas.usmp.edu.pe/\\_uploads/articulos/53b67-23-estudio-fitoquimico-y-farmacologico-de-plantas-con-efecto-hipoglicemiante.pdf](http://www.revistasacademicas.usmp.edu.pe/_uploads/articulos/53b67-23-estudio-fitoquimico-y-farmacologico-de-plantas-con-efecto-hipoglicemiante.pdf)
10. Gamboa C, Reynoso R, Efecto del consumo de bebidas funcionales (infusiones) utilizadas en México como alternativa para el control de obesidad y sus complicaciones. Tesis para grado académico. Universidad Autónoma de Querétaro 2014. Disponible en: <http://ri.uaq.mx/bitstream/123456789/1006/1/RI000530.pdf>

11. Raju N, Ravindra Y, et al. Evaluation of antidiabetic and related actions of some Indian medicinal plants in diabetic rats, India. Asian Pacific J. of Tropical Medicine 2010. Disponible en: URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764511600254>
12. Castañeda B, Castro de la Mata R, Manrique R, Ibañez L, Fujita R, Mendoza E, Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 plantas con efecto hipoglucemiante. Rev. Horizonte Médico volumen 8, N1, Julio 2008. Disponible en: URL: [http://www.revistasacademicas.usmp.edu.pe/\\_uploads/articulos/53b67-23-estudio-fitoquimico-y-farmacologico-de-plantas-con-efecto-hipoglicemiente.pdf](http://www.revistasacademicas.usmp.edu.pe/_uploads/articulos/53b67-23-estudio-fitoquimico-y-farmacologico-de-plantas-con-efecto-hipoglicemiente.pdf)
13. Revista Cubana EncuRed, (revista en internet) Albahaca morada, N°146960 Diciembre 2011. Disponible en: URL: [http://www.encured.cu/index.php/Albahaca\\_morada.htm](http://www.encured.cu/index.php/Albahaca_morada.htm)
14. Mantilla J, Las Plantas Medicinales de Nuestra Madre Tierra. Valle sagrado de los inkas Cusco 2008; pag. (2, 4). Disponible en: URL: <http://es.scribd.com/doc/46779246/Las-Plantas-Medicinales-de-nuestra-Madre-Tierra-Pachamama-Hampi-Qhoranchiskuna#scribd>
15. Renter E, Beneficios de la albahaca sagrada. Haciendo crecer su propia medicina. Marzo 2013. Disponible en: URL: [http://www.google.com.pe/?hl=es&gws\\_rd=cr&ei=89s-VfuJK4PltQWk7oD4Dg-hl=es-PE&q=flavonoides+de+la+albahaca+morada](http://www.google.com.pe/?hl=es&gws_rd=cr&ei=89s-VfuJK4PltQWk7oD4Dg-hl=es-PE&q=flavonoides+de+la+albahaca+morada)
16. Urzúa A, Chirino A, Autoreporte de la calidad de vida relacionada con la salud en diabetes mellitus tipo 2. Rev. médica de Chile, 2011. Pag. 313-320. Disponible en: URL: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000300005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000300005&script=sci_arttext)
17. American Diabetes Association (ADA), Normas de Atención Médica en La Diabetes 2015. Disponible en: [http://www.academia.edu/16216916/AAsociaci%C3%B3n\\_Americana\\_de\\_La\\_Diabetes\\_ADA\\_2015](http://www.academia.edu/16216916/AAsociaci%C3%B3n_Americana_de_La_Diabetes_ADA_2015)
18. Tébar F, Escobar F. La Diabetes en la Práctica Clínica. Madrid. Edit. Médica Panamericana. 2009
19. Mendoza N. Farmacología médica, México D.F. Editorial Médica Panamericana. 2009
20. Rang H, Dale M, Ritter J. Flower M. Farmacología. 7a edición. Brcelona. Elsevier España. S.L 2012

21. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Metformina. 2015. <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Metformina.pdf>
22. Instituto Mexicano del Seguro Social Hospital General de zona 8, Residencia de Medicina Familiar Abril 2012. Disponible en: URL:<http://www.monografias.com/trabajos93/diabetes-mellitus/diabetes-mellitus.shtml#ixzz3kMEgKnwc>
23. Organización Mundial de la Salud. Nuevas directrices de la OMS para fomentar el uso adecuado de las medicinas tradicionales. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
24. Ayiar MJ. Sanches Rivera A.N. (2001) Hipoglicemic effect of *Smallantus sonchifolius* (yacon) Leaves in normal and diabetic rats. Departamento de Biología del desarrollo. INSIBIO/CONICET. J Ethnopharmacol 2001 Feb; 74 (2): 125-132.
25. Carrillo P, Comprobación del efecto hipoglucemiante del zumo de fruto de noni en rata con hiperglucemia inducida. Tesis de grado Ecuador 2011 pag. 68
26. Ruíz S; Venegas E; Chávez M, Eustaquio C. Identificación preliminar de los metabolitos secundarios de los extractos acuosos y etanólicos del fruto y hojas y cuantificación espectrofotométrica de los flavonoides totales. UCV - Scientia 2010. 2(2); 11.21. Disponible en: <http://ojs.ucv.edu.pe/index.php/UCV-SCIENTIA/article/download/405/286>
27. Parlamento de la Unión Europea Protección de los animales de laboratorio Acto directiva 2010/63/UE entrada en vigor 9.11. Disponible en URL:[http://europa.eu/legislation\\_summaries/environment/nature\\_and\\_biodiversity/sa0027\\_es.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/environment/nature_and_biodiversity/sa0027_es.htm)
28. Godara H, Hirbe A, Nassif M, Otepka H, Rosenstock A. Manual Washington de terapéutica médica. 34a ed. Missouri. University St Louis. 2014

# ANEXOS

## ANEXO 1

### EFFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL *Ocimum sanctum* "ALBAHACA MORADA" COMPARADO CON LA METFORMINA EN *Rattus rattus Var Albinus*

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

R 1			OCINUM SANCTUM			METFORMINA	
	TIEMPO	Glicemia	100%	80%	60%	Glicemia	
	0hrs						
	4hrs						
R 2	0hrs						
	4hrs						
R 3	0hrs						
	4hrs						
R 4	0hrs						
	4hrs						
R 5	0hrs						
	4hrs						
R 6	0hrs						
	4hrs						
R 7	0hrs						
	4hrs						
R 8	0hrs						
	4hrs						

1.-Tiene Efecto      2.- No tiene Efecto

## ANEXO 2

### CALCULOS DOSIS:

#### **METFORMIA:**

DOSIS: 300µL/200g. P.C.

POR RATA:

300µL METFORMINA ----- 200g. P.C.

DILUCION: 850MG METFORMINA EN 20ML

1 ML. DIL. ----- 10 ML. DIL S.F

10 ML. DIL S.F----- 85 MG METFORMINA

1 ML. DIL S.F----- X

X = 8.5 MG METFORMINA

8.5 MG METFORMINA-----1000 µL(1 ML. DIL S.F)

X-----300 µL

X = 2.55 MG METFORMINA

85 MG METFORMINA----- 10ML DIL S.F

2.55 MG METFORMINA-----X

X = 0.3ML DIL S.F

#### **ALOXANO:**

DOSIS: 130MG/KG. P.C.

POR RATA:

130MG ALOXANO ----- 1000G PC

X -----200G PC

X= 26 MG ALOXANO

DILUCION:

130MG. ALOXANO ----- **10ML S.F**

26MG ALOXANO ----- X

X = 2 ML S.F

#### **DROGA FRESCA:**

350 G DROGA FRESCA ----- 18ML EXT. BLANDO

X ----- 1ML EXT. BLANDO

X = 19.44G DROGA FRESCA

#### **OBTENCION DEL EXTRACTO SECO:**

1ML EXT. BLANDO ----- 0.9806G EXT. SECO

1ML EXT. BLANDO ----- **980MG EXT. SECO**

**DOSIS PARA EL EXTRACTO ACUOSO SECO:**

**EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum sanctum* “albahaca morada” (100%):**

DOSIS: 250MG/KG. P.C.

POR RATA:

250MG EXT. SECO----- 1000G PC

X -----200G PC

X= 50MG EXT. SECO

DILUCION:

980 MG. EXT. SECO ----- 20ML S.F

50MG EXT. ----- X

X = 1.02 ML S.F

**EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum sanctum* “albahaca morada” (80%):**

DOSIS: 200MG/KG. P.C.

POR RATA:

200MG EXT. SECO ----- 1000G PC

X -----200G PC

X= 40MG EXT. SECO

DILUCION:

980 MG. EXT. SECO ----- 20ML S.F

40MG EXT. ----- X

X = 0.82 ML S.F

**EXTRACTO ACUOSO DE *Ocimum sanctum* “albahaca morada” (60%):**

DOSIS: 150MG/KG. P.C.

POR RATA:

150MG EXT. SECO----- 1000G PC

X -----200G PC

X= 30MG EXT.

DILUCION:

980 MG. EXT. SECO ----- 20ML S.F

30MG EXT. ----- X

X = 0.61 ML S.F

### ANEXO 3

Individuo	Peso a la semana (en g)	Glicemia basal (en mg/mL)	Post Aloxano	<i>O. sanctum</i>			Metformina
				100%	80%	60%	
1	320	92	310	120			
2	320	90					
3	340	91	320	130			
4	320	93	305	140			
5	350	92	312	161			
6	310	92	330	175			
7	380	92					
8	380	95	270	130			
9	320	85	280		125		
10	350	87					
11	310	91	330		130		
12	320	95	350				
13	310	104	360		140		
14	300	86	354		110		
15	330	91	336		130		
16	310	94	315		150		
17	370	96					
18	340	89	320			186	
19	320	91	290			160	
20	340	74	357			178	
21	320	85	334			173	
22	300	88					
23	320	90					
24	300	101	320			175	
25	280	95	295				135
26	300	78	270				130
27	320	88	300				136
28	280	90	320				135
29	290	95	340				140
30	310	104					
31	300	85	295				135
32	320	90	310				145

#### ANEXO 4

##### **Peso y Glicemia basal de *Rattus rattus Var Albinus* previa a la administración del *Ocimum sanctum* y Metformina**

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	P
PESO	280.0	380.0	317.1	22.6	0.009
BASAL	74.0	104.0	90.3	6.3	0.56

FUENTE: Elaborado por el investigador

#### ANEXO 5

##### **Homogeneidad entre nivel de Glicemia antes de la administración del *Ocimum sanctum* y Metformina en *Rattus rattus Var Albinus***

FUENTE	Suma de cuadrados	GI	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2732.1	3	910.7	1.6	.229
Dentro de grupos	11631.9	20	581.6		
Total	14364.0	23			

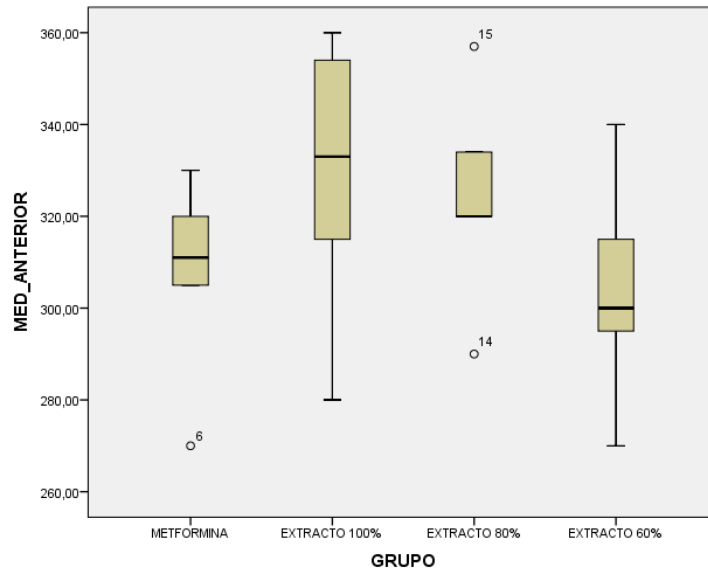
FUENTE: Elaborado por el investigador

Los valores de glicemia inicial en todas las muestras se consideran homogéneas por tener un valor  $p > 0.05$ , resultando por consiguiente una diferencia no significativa



## Anexo 6

### Nivel de Glicemia antes de la administración del *Ocimum sanctum* y Metformina en *Rattus rattus Var Albinus*



FUENTE: Elaborado por el investigador

## ANEXO 7

### Diferencia entre nivel de Glicemia después de la administración del *Ocimum sanctum* y Metformina en *Rattus rattus Var Albinus*

FUENTE	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	40675.6	3.0	13558.5	60.3	.000
Dentro de grupos	4494.2	20.0	224.7		
Total	45169.8	23.0			

FUENTE: Elaborado por el investigador

## Anexo 8

### Comparación de niveles de Glicemia antes y después de la administración del *Ocimum sanctum* y Metformina en *Rattus rattus Var Albinus*

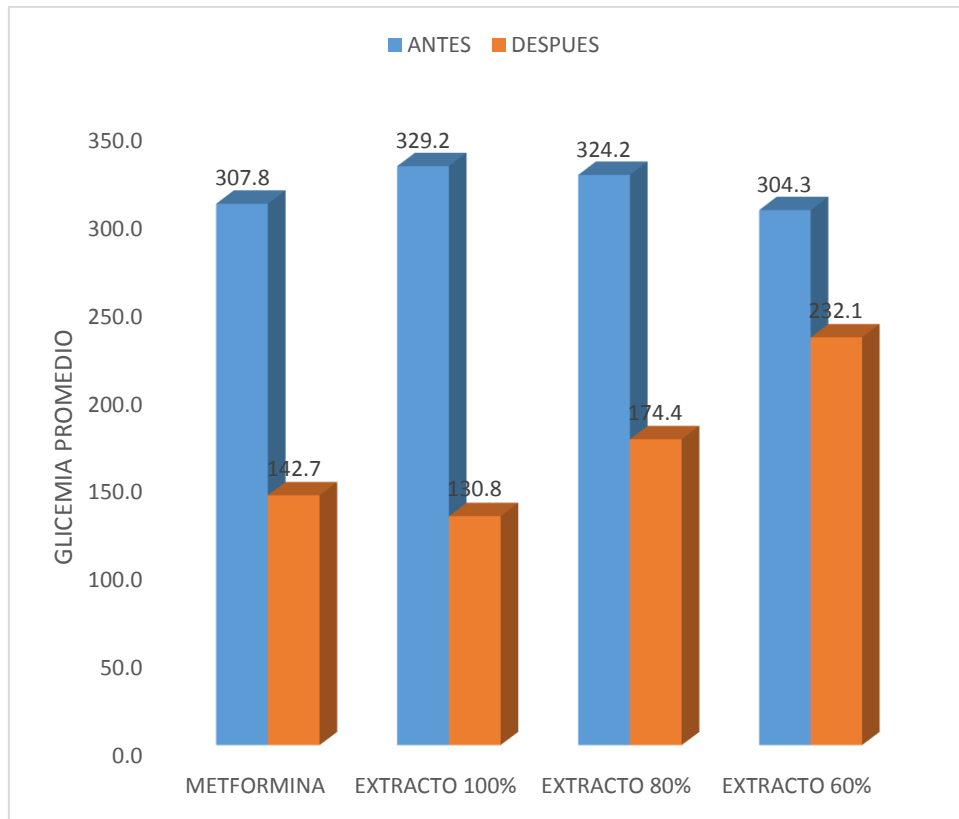
MUESTRAS	INDICADOR	ANTES	DESPUES
METFORMINA	Media	307.8	142.7
	Mediana	311.0	135.0
	Desviación estándar	20.5	21.1
	Rango intercuartil	26.3	37.0
EXTRACTO 100%	Media	329.2	130.8
	Mediana	333.0	130.0
	Desviación estándar	29.1	13.6
	Rango intercuartil	49.3	21.3
EXTRACTO 80%	Media	324.2	174.4
	Mediana	320.0	175.0
	Varianza	594.2	89.3
	Desviación estándar	24.4	9.4
EXTRACTO 60%	Rango intercuartil	40.5	15.5
	Media	304.3	232.1
	Mediana	300.0	230.0
	Desviación estándar	22.1	12.9
	Rango intercuartil	25.0	25.0

FUENTE: Elaborado por el investigador

EN LA PRESENTE TABLA SE OBSERVA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DEL ESTIMULO EN SUS DISTINTAS CONCENTRACIONES ( $P < 0.05$ )

## Anexo 9

**Niveles de glicemia antes y después de la administración del *Ocimum sanctum* y Metformina en *Rattus rattus Var Albinus***



FUENTE: Elaborado por el investigador